Ein Beitrag

zur

Lehre von der diuretischen Wirkung der Salze.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt

von

Wilhelm Baader
prakt. Arzt.

Tübingen,
Druck von Wilh. Armbruster & O. Riecker.
1896.

Ein Beitrag

zur

Lehre von der diuretischen Wirkung der Salze.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt

von

Wilhelm Baader
prakt. Arzt.

Tübingen,
Druck von Wilh. Armbruster & O. Riecker.
1896.

Dekan: Herr Geheimrat Professor Dr. Gegenbaur.

Referent: Herr Professor Dr. von Schröder.

Die diuretische Wirkung der leicht löslichen und leicht resorbierbaren Salze ist seit langer Zeit bekannt. Nach der Resorption der Salzlösungen und ihrem Übergang in das Blut und die Gewebe macht sich mit ihrer Ausscheidung auch eine vermehrte Ausscheidung von Wasser durch die Nieren geltend, und zwar übertrifft bei der Einnahme wässeriger Salzlösungen die Ausfuhr an Wasser beträchtlich die mit dem Salze eingeführte Menge desselben, es tritt also eine wahre diuretische Wirkung ein. [1]) Da sich die dem Organismus fremden Salze dabei mit den Salzen der Gewebe teilweise umsetzen der Art, dass z. B. bei Einführung von Kaliumcarbonat, neben diesem Natriumcarbonat und Chlorkalium entstehen, und diese neu gebildeten Salze dem Blute fremd sind und gleichfalls in den Nieren zur Ausscheidung kommen, so gelangt bei Anwendung solcher dem Organismus fremder Salze eine grössere Salzmenge zur Wirkung (Bunge). Dies erklärt, warum die praktische Medizin sich mit Vorliebe der Kalisalze, besonders des Kalium nitricum, Kalium aceticum u. s. f. zur Erzeugung von diuretischen Salzwirkungen bedient. —

So vielfach die diuretischen Wirkungen der Salze aber angewandt werden, so wenig sind ihre Ursachen aufgeklärt, so wenig kennen wir den physiologischen Mechanismus der Salzdiurese. Bei dem Versuche denselben dem Verständnis näher zu bringen, muss von den Bedingungen der physiologischen Wasserabsonderung in den Nieren ausgegangen werden,

1) Diese und die folgenden Nummern beziehen sich auf die am Schlusse angeführte Litteratur.

denn aus der Auffassung der physiologischen Vorgänge ergeben sich die Gesichtspunkte, die einer experimentellen Prüfung zugänglich sind. Es mag deshalb erlaubt sein, an dieser Stelle einen kurzen Überblick über die Theorie der Harnsekretion und den derzeitigen Stand der wichtigsten Streitfragen auf diesem Gebiete zu geben.

Die erste wissenschaftlich begründete Theorie der Harnsekretion wurde bekanntlich von Carl Ludwig 1844 aufgestellt und durch eine Reihe experimenteller Untersuchungen von Ludwig und seinen Schülern begründet.

Nach dieser Theorie wird das gesamte Harnwasser und mit ihm alle Harnbestandteile in den Malpighi'schen Knäueln abgesondert; und zwar ist es der Blutdruck, der die Filtration dieser Flüssigkeit in den Glomerulis herbeiführt. Das Filtrat des Glomerulus enthält sämtliche Harnbestandteile in sehr verdünnter Lösung und indem dieselbe nun in den Harnkanälchen in Diffusionsaustausch mit der die Epithelien umspühlenden Lymphe tritt, gibt sie Wasser ab und der Harn erlangt allmählig seine normale die Lymphe so weit übertreffende Konzentration an Harnstoff, Harnsalzen etc. Da die Ludwig'sche Theorie die Absonderung des Harnwassers und der Harnbestandteile in den Glomerulis als einen vom Blutdruck abhängigen mechanischen Filtrationsvorgang auffasst, so wird sie gewöhnlich als Filtrationshypothese bezeichnet. Sie enthält aber noch eine für uns sehr wesentliche Annahme, dass nämlich aus dem verdünnten Glomerulussekret bei seinem Durchgange durch die Harnkanälchen ein Wasserstrom nach der Lymphe diffundiere und dass in den Kanälchen der Harn durch Wasserresorption konzentrierter werde.

Der Blutdruck wird durch die Einführung von Salzen nicht verändert. Wohl aber erscheint es denkbar, dass der zweite Faktor der Harnsekretion im Sinne C. Ludwig's, die Diffusion des Glomerulussekretes in den Harnkanälchen durch

seinen Reichtum an Salzen beeinflusst werde, dass das Wasseranziehungsvermögen der Salze die Rückresorption des Wassers in den Kanälchen behindert. Dies ist die erste Möglichkeit, die wir als Ursache der vermehrten Wasserausscheidung nach Salzeinfuhr ins Auge zu fassen haben.

Die experimentelle Erforschung der Nierenfunktion ergab aber seit Begründung dieser Theorie eine Reihe von Thatsachen, die sich nur schwer mit der Filtrationshypothese C. Ludwigs vereinbaren lassen und insbesondere die bahnbrechenden Untersuchungen Heidenhains über die Ausscheidung des indigschwefelsaueren Natron haben eine von der Filtrationstheorie abweichende Auffassung begründet, die seit der klaren Zusammenfassung aller experimenteller Ergebnisse durch Heidenhain fast allgemein von der Physiologie angenommen ist.

Die Heidenhain'sche [2]) Theorie der Harnabsonderung sieht bekanntlich nicht in den Malpighi'schen Knäueln allein, sondern auch in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen secernierende Elemente; während die Glomeruli das Wasser und die darin gelösten normalen Blutsalze aus dem Blute absondern, dienen die Sekretionszellen der gewundenen Harnkanälchen in erster Linie der Absonderung des Harnstoffs, Harnsäure, sowie fremder dem Blute einverleibter Substanzen.

Die Versuche wurden an Kaninchen unternommen und, um alle Beteiligung der Gefässknäuel auszuschliessen, deren Wasserabsonderung durch Trennung des Halsmarkes sistiert. Trotzdem trat in wenigen Minuten, nachdem der Blutdruck hinreichend gesunken, nach Injection geringer Mengen von indigschwefelsaurem Natron in die Vena jugularis eine lebhafte Blaufärbung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ein, die ihren Farbstoffgehalt aus der sie umspühlenden Lymphe aufgenommen. Eine merkliche Wasserabsonderung findet dabei nicht statt, denn sowohl die Blase des Tieres bleibt leer, wie die Pyramide völlig farbstofffrei; wäre aber im Laufe einer

Stunde nur soviel Wasser ausgeschieden worden, um über die Henle'schen Schleifen hinaus zu gelangen, so müssten auch die Pyramiden gefärbt sein. Einen weiteren, unzweifelhaften Beweis dafür, dass der Farbstoff durch eine sekretorische und nicht etwa durch eine resorbierende Thätigkeit in die Epithelien der Harnkanälchen hineingelangt, hat Heidenhain durch Versuche geliefert, in denen vor der Injection ein Stück der Nierenrinde mit den Glomerulis weggeätzt wurde, und in den dazu gehörigen Harnkanälchen dennoch der Farbstoff auftrat.

Als Triebkraft dieser Ausscheidung kann selbstverständlich nicht der Blutdruck angesehen werden, vielmehr sieht Heidenhain im Gegensatze zur Filtrationstheorie auch hier, wie bei allen Sekretionsvorgängen im Organismus eine aktive Thätigkeit der Sekretionszellen.

Ich kann auf die Begründung dieser Anschauungen hier selbstverständlich nur ganz kurz eingehen.

Gegen einen Filtrationsprozess spricht vorerst die Thatsache, dass keineswegs die Harnmengen immer mit dem Drucke wachsen (venöse Stauung).

Gegen die Annahme einer Konzentration des Harns durch Diffussion in die Kanälchen, dass seine Dichte grösser werden kann, als die der umgebenden Lymphe, und dass unverhältnismässig grosse Wassermengen zur Resorption gelangen müssten, um diese Konzentration zu erklären.

Weitere Versuche lehrten die Rolle der sogenannten „harnfähigen Stoffe“ im Blute kennen. Harnstoff und gewisse Salze beschleunigen die Harnabsonderung nach ihrer Injection in das Blut auch bei so gesunkenem Blutdruck (Halsmarkdurchschneidung), bei welchem sonst keine Sekretion mehr vor sich geht — und zwar selbst dann, wenn eine Steigerung des tiefstehenden Druckes durch die Salzinjektion durch Zusatz von Chloralhydrat vermieden wird.

Ebenso wie mit dem Gehalte an harnfähigen Stoffen, steigt die Sekretionsgeschwindigkeit auch mit dem Wassergehalt des Blutes.

Diese Thatsachen führen Heidenhain zu dem Schlusse, dass die harnfähigen Stoffe einen spezifischen Reiz für die Sekretionszellen der gewundenen Harnkanälchen bilden, und dass gleichzeitig mit der erhöhten Thätigkeit derselben eine gewisse Wassermenge secerniert wird, die das in den Glomerulis ausgeschiedene Harnwasser vermehrt.

Der Grad der Thätigkeit der secernierenden Zellen wird sonach bedingt sein:

1. Durch den Gehalt des Blutes an Wasser und harnfähigen Substanzen.

2. Durch die Blutgeschwindigkeit in den Nierenkapillaren, also von der Blutmenge, die in der Zeiteinheit die secernierenden Elemente bespült und ihnen teils das für sie bestimmte Absonderungsmaterial, teils den für ihre Funktionen nötigen Sauerstoff zuführt.

Welche von den Bedingungen der Wasserabsonderung in der Niere kann nun im Sinne der Heidenhain'schen Theorie durch den Reichtum des Blutes an Salzen verändert werden?

Die Salze müssen als „harnfähige Stoffe" wirken und die secernierenden Elemente zu stärkerer Thätigkeit anregen. Der physiologische Reiz für die Thätigkeit der Nierenepithelien wird durch den Reichtum an Salzen gesteigert[3]) (Grützner Pflüg. Arch. XI). Gleichzeitig erweitern die Salze ohne Zweifel das Gefässgebiet der Niere, dieselbe wird in der Zeiteinheit von einer grösseren Blutmenge durchströmt und somit auch die zweite ihre Thätigkeit beherrschende Bedingung verändert. Doch kann dieser Einfluss, wie Grützner gezeigt hat, nur von nebensächlicher Bedeutung sein. Wenn nämlich Grützner an einer Niere die zutretenden Nerven durchtrennte, so dass dieselbe von vasomotorischen Einflüssen ausgeschaltet wird,

so trat nach Injektion von Natrium nitricum die Vermehrung des Harns auf beiden Seiten gleichmässig ein. Die Erweiterung der Nierengefässe erscheint demnach nur als eine Begleiterscheinung der Diurese und kann nicht als ihre Ursache angesehen werden.

Wir werden somit im Sinne der Heidenhain'schen Theorie in erster Linie an die Rolle der Salze als harnfähige Stoffe denken und eine Beeinflussung der secernierenden Elemente als Ursache der diuretischen Wirkung ins Auge zu fassen haben.

Weiter verdient auch eine Modifikation der Ludwig'schen Theorie in dieser Frage Beachtung, welche in neuester Zeit v. Sobiranski [4]) erweitert hat. Um den Schwierigkeiten aus dem Wege zu gehen, welche sich für die Ludwig'sche Theorie aus der Annahme einer Konzentration des Harns durch Diffusionsvorgänge in den Kanälchen ergeben, hat man nämlich die Hypothese gemacht, diese Konzentration des Glomerulusfiltrats werde durch eine aktive resorbierende Zellthätigkeit der Epithelien bewirkt.

v. Sobiranski, der diese Annahme einer „vitalen" Thätigkeit der Epithelien der Tubuli contorti macht, suchte dieselbe auch durch eine Reihe sehr interessanter Injectionsversuche zu beweisen; nach seiner Anschauung wird durch Injection von indigschwefelsaurem Natron nach Heidenhain nicht der Farbstoff auf dem Wege der Ausscheidung in den Epithelien getroffen, sondern auf dem Wege der Resorption. Bei den uns hier besonders interessierenden Versuchen zeigte es sich, dass in der Coffein- und Theobromindiurese nach Injection von indigschwefelsaurem Natron die Epithelien der Tubuli contorti ungefärbt bleiben und v. Sobiransky bezieht diesen Befund auf eine Lähmung der Zellen durch diese Mittel. Bei Salzdiurese fanden sich die Kerne der Tubuli contorti gleichfalls nur schwach gefärbt und auch diesen ist

der Autor geneigt, eine wenn auch schwächer lähmende Wirkung auf die Epithelien zuzuschreiben.

Ich kann auf eine nähere Kritik dieser Untersuchungen um so weniger eingehen, da mir selbst Erfahrungen über die Färbung der Epithelien unter verschiedenen Bedingungen fehlen; es werden aber jedenfalls weitere Untersuchungen abgewartet werden müssen, ehe man durch solche Färbeversuche die resorbierende Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen als erwiesen ansehen und weitere Schlüsse darauf gründen kann. Andere Beweise für eine aktive resorbierende Thätigkeit der Epithelien liegen aber zur Zeit nicht vor.

Für die Frage nach der diuretischen Salzwirkung ergeben sich von den beiden Theorieen der Harnabsonderung aus zwei verschiedene Standpunkte. Ausgehend von der Carl Ludwig'schen Filtrations- und Diffusionshypothese liegt der Gedanke nahe, dass die reichliche Gegenwart von Salzen in dem Glomerulussekrete die Diffusionsverhältnisse in den Harnkanälchen verändert und die Konzentration des verdünnten Glomerulussekretes verhindert. Die Ursache der Salzdiurese wäre darnach eine rein physikalische und wäre wohl in einer allgemeinen physikalischen Eigenschaft der Salze, in ihrem Wasseranziehungsvermögen begründet; das im Glomerulus mit einem hohen Salzgehalte ausgeschiedene Filtrat könnte in den Harnkanälchen deshalb nicht eingedickt werden, weil die Salze durch ihr Vermögen Wasser anzuziehen die Diffusion desselben in die salzärmere Lymphe verhindern. Die Salze verhindern also nach dieser Auffassung rein physikalisch die Rückresorption.

Die Heidenhain'sche Theorie nimmt eine solche Rückresorption als physiologischen Vorgang nicht an. Nach dieser Theorie würden hingegen die Salze als harnfähige Stoffe die secernierenden Elemente der Niere in ihrer Thätigkeit anregen und durch diese gesteigerte Thätigkeit auch eine vermehrte Wasserabsonderung hervorrufen. Es würde sich also um die

Steigerung eines physiologischen Reizes für secernierende Zellen handeln.

Neuere Untersuchungen über die diuretische Wirkung der Salze haben nun mit Sicherheit ergeben, dass dieselbe in einem sehr innigen Zusammenhang mit einer physikalischen Eigenschaft, nämlich mit ihrem Wasseranziehungsvermögen steht. Vorerst entscheidet diese Eigenschaft darüber, ob ein Salz bei der Darreichung per os eine harntreibende Wirkung äussert, oder vielmehr vom Darme aus Durchfall erzeugt: Denn bei der Aufnahme vom Darmkanal aus hängt die diuretische Wirksamkeit von der Resorbierbarkeit des Salzes ab. „Ob aber ein Salz resorbierbar ist, hängt von seinem Vermögen ab, durch tierische Membranen hindurchzutreten und diese Eigenschaft wieder von der wasseranziehenden Kraft.“

Deshalb benutzte Schmiedeberg [5]) schon 1883 die Resorbierbarkeit der Salze als ihr wichtigstes Einteilungsprinzip; die schwer diffundierenden Salze rufen vom Darm aus Diarrhöen, die leicht resorbierbaren Diurese hervor. Viel klarer noch wurden diese Verhältnisse durch die grundlegende Arbeit von v. Limbeck [1]), der den Nachweis erbrachte, dass die harntreibende Kraft der Salze bei ihrer Darreichung per os in umgekehrtem Verhältnis zu ihrem Wasseranziehungsvermögen steht. Dass aber die Salze von stärkerem Wasseranziehungsvermögen (Sulfate, Phosphate) nur deshalb per os für die Niere unwirksam bleiben, weil sie unresorbierbar sind, geht daraus hervor, dass dieselben Salze ins Blut gebracht diuretisch wirken.

Weiter haben aber die Untersuchungen v. Limbeck's [1]) gezeigt, dass auch bei der Injection in die Vene gleiche Mengen verschiedener Salze sehr verschieden starken diuretischen Effekt hervorrufen. Die wichtigsten ordnen sich nach der Reihen-

1) (vgl. Heidenhain, Lehre v. d. Lymphbildung § 205).

folge: Chlorid, Nitrat, Sulfat, Jodid. In derselben Reihenfolge ordnen sich aber diese Salze nach ihrem Wasseranziehungsvermögen. [6])

Die neuern Untersuchungen über das Wasseranziehungsvermögen haben nämlich ergeben, dass dasselbe für Salze mit einem Atom Metall im Molekül von der Zahl der in der Volumeneinheit gelösten Moleküle abhängt, also bei gleichen Gewichtsteilen gelösten Salzes in umgekehrtem Verhältnis zu deren Molekulargewichten steht. Unter Berücksichtigung eines für zweibasische Salze abweichenden spezifischen Coeffizienten lässt sich auch das Wasseranziehungsvermögen solcher Salze z. B. des schwefelsaueren Natrium in Beziehung zum Molekulargewichte bringen. Diese Überlegungen führen für das Wasseranziehungsvermögen der erwähnten Salze zu der Reihenfolge: Na Cl, Na NO_3, Na_2 SO_4 und JNa; in derselben Reihenfolge ordnen sich aber auch die Salze nach ihrer diuretischen Wirkung vom Blute aus an.

Von grösstem Interesse ist ferner die Thatsache, dass nach den Untersuchungen Heidenhains [6]) auch die Lymphbeschleunigung nach intravenöser Injection dieser Salze sich nach derselben Reihenfolge ordnet. Bekanntlich fand ja Heidenhain, dass nach intravenöser Einfuhr von Salzen der Lymphstrom eine Beschleunigung erfährt; gleichzeitig tritt die Harnbeschleunigung ein und die Kurven beider Sekretionen verlaufen parallel. Auch die Beschleunigung des Lymphstroms ist um so grösser, je kleiner das Molekulargewicht (bei einbasischen Salzen) ist, d. h. je grösser das Wasseranziehungsvermögen des Salzes. Während aber nach den Untersuchungen Heidenhains der Zusammenhang zwischen Wasseranziehungsvermögen und der Lymphbeschleunigung ein sehr verständlicher ist, da die Salze nach ihrer Einfuhr in das Blut in die Gewebe übertreten und durch die Anziehung, die sie hier auf das Gewebswasser ausüben, den Lymphstrom beeinflussen müs-

sen, ist dieser Zusammenhang für die Diurese noch völlig unklar.

Diese Abhängigkeit der diuretischen Wirkung der Salze von ihrem Wasseranziehungsvermögen und der Paralellismus mit der lymphbeschleunigenden Wirkung scheint sehr deutlich auf einen physikalischen Vorgang bei der Diurese hinzuweisen. Vom Standpunkte der Ludwig'schen Theorie würde es verständlich sein, dass die Salze je nach der Stärke ihres Wasseranziehungsvermögens die Konzentration des Glomerulusfiltrates in den Tubuli contorti verhindern; aber auch vom Standpunkte der Brown-Heidenhain'schen Theorie wäre die Deutung möglich, dass in der Rinde die überschüssig in das Blut eingeführten „harnfähigen Substanzen" in verhältnismässig stark konzentrierter Lösung abgesondert würden, um dann auf dem langen Wege durch die Henle'schen Schleifen aus den umspühlenden Lymphbahnen und weiterhin aus den Blutkapillaren Wasser anzuziehen, je nach ihrem Molekulargewicht bezw. molekulärem Anziehungsvermögen in grösserer oder geringerer Menge.

Doch muss wohl festgehalten werden, dass dieser Paralellismus zwischen Wasserentziehungsvermögen und diuretischer Wirkung keineswegs einen physikalischen Vorgang (i. d. N.) beweist, dass vielmehr auch ein indirekter Zusammenhang beider Wirkungen denkbar ist. Wenn man nämlich die Anregung der Nierenthätigkeit durch die Salze als eine Folge der Reizung sekretorischer Epithelien auffasst, so könnte die Intensität des Reizes, den die Salze bei ihrer Ausscheidung auf die Epithelien der Niere ausüben eben von der Fähigkeit abhängen, diesen Zellen Wasser zu entziehen. Die enorme Quellbarkeit des Nierenepithels (Heidenhain) ist ja bekannt. Die Intensität der Reizwirkung auf das Epithel könnte dann in ähnlicher Beziehung zum Molekulargewicht der Salze stehen, wie die chemische Reizung zu den motorischen Nerven, an der Hirsch-

mann [7]) zeigen konnte, dass die den Nerven eben erregenden Konzentrationen der Salze nahezu aequimoleculär sind.

Nach dem heutigen Standpunkt unserer Kenntnisse wird man demnach die Frage aufwerfen müssen: Ist die Salzdiurese die Folge rein physikalischer Verhältnisse, begründet im Wasseranziehungsvermögen der Salze, oder handelt es sich um einen Einfluss des Salzes auf aktive Zellthätigkeiten.

Eine Entscheidung der Frage kann man durch die nähere Beschreibung des Vorganges der Salzdiurese erhoffen. Wenn sich nämlich bei einer näheren Beschreibung der Erscheinung Punkte finden lassen, die aus der einfach physikalischen Vorstellung heraus unverständlich bleiben, so erscheint die Erklärung im Sinne des physiologischen Reizes wahrscheinlicher.

Zur näheren Beschreibung (des Vorganges) der Salzdiurese schien es mir in erster Linie notwendig, die Ausscheidung von Wasser und Salz und ihr gegenseitiges Verhältnis während des Ablaufs einer Diurese in ähnlicher Weise zu verfolgen, wie dies durch ältere Untersuchungen für die gleichzeitige Ausscheidung von Harnstoff und Wasser unter verschiedenen Bedingungen geschehen ist. (Knoll, Max Hermann, Ustimowitsch, Heidenhain.)

In der Mehrzahl der Fälle bewegen sich die Kurven des in der Zeiteinheit ausgeschiedenen Harns und des gleichzeitig ausgeschiedenen Harnstoffs parallel und die experimentell geschaffene Bedingung (Durchtrennung der Splanchnici, Verengerung der Nierenarterie, Wasseraufnahme) verändert die Absonderung von Wasser und Harnstoff in gleichem Sinne und gleichem Maasse. In anderen Fällen aber steigt die ausgeschiedene Harnstoffmenge nicht in demselben Maasse, wie die gleichzeitig abgesonderte Wassermenge, der Prozentgehalt an Harnstoff sinkt also bei beschleunigter Sekretion z. B. bei künstlicher Vermehrung des Wassergehalts im Blute. In einer letzten Reihe von Fällen, die für die Theorie der Harnsekre-

tion von Bedeutung geworden sind, kann endlich bei verlangsamter Absonderung der Prozentgehalt an Harnstoff herabgehen, d. h. die Sekretionsgeschwindigkeit des Wassers sinkt ab, aber die des Harnstoffs sinkt in noch stärkerem Maasse; hierher gehören die Versuche mit mechanischer Verengerung der Nierenarterie (Max Hermann) und die Folgen der Durchreissung der Nierennerven am curarisierten Tier. (Ustimowitsch.)

Es war demnach die Aufgabe meiner Versuche unter den Bedingungen der Salzdiurese die Abhängigkeit der Absonderungsgeschwindigkeit von der gleichzeitigen Ausscheidung des diuretischen Salzes zu untersuchen. Es mussten die absoluten Mengen des in einzelnen Zeitperioden während einer Diurese ausgeschiedenen Salzes mit der gleichzeitig ausgeschiedenen Harnmenge verglichen werden und aus den so erhaltenen Kurven für die Absonderungsgeschwindigkeit von Wasser und Salz musste sich dann das Verhältnis, in welchem sich beide ändern d. h. die Kurve des Prozentgehaltes ergeben. Nach den oben gegebenen Auseinandersetzungen durfte man hoffen, aus diesen Ergebnissen Anhaltspunkte zur Beurteilung der Frage zu gewinnen, ob es sich an der Anregung der Diurese durch Salze um einen rein physikalischen, in dem Wasseranziehungsvermögen der Salze begründeten Vorgang, oder um eine spezifische Beeinflussung der Epithelien handelt. Denn, wenn diese diuretisch wirkenden Substanzen in physikalischer Weise durch ihr Wasseranziehungsvermögen die Diurese hervorriefen, so durfte angenommen werden, dass die Menge des in der Zeiteinheit ausgeschiedenen Salzes und des gleichzeitig mehr ausgeschiedenen Wassers in einem sehr einfachen Verhältnis stehen. Wenn es sich aber um die Wirkung eines physiologischen Reizes auf die secernierenden Zellen handelt, so wären viel kompliziertere Verhältnisse zu erwarten.

Zur Erzeugung der Salzdiurese benützte ich die Methode

der intravenösen Injection; als Versuchstier das Kaninchen, und zwar kamen meistens männliche Kaninchen zur Verwendung, denen während 15—20 Stunden vor dem jeweiligen Versuche das Futter entzogen war, da nach den Beobachtungen von v. Schröder unter diesen Bedingungen eine sehr gleichmässige Harnsekretion stattfindet. Die Mehrausscheidung vom Harn nach der Injection des Salzes konnte so mit grosser Genauigkeit bestimmt werden. Der Harn wurde durch Glaskanülen gewonnen, welche in die Ureteren eingebunden waren, und tropfte aus denselben in den meisten Fällen ohne beigemengtes Blut und ohne Stockung ab. Die Harnmenge wurde in Zeitperioden von je 5, 10—15 Minuten gesammelt, gewogen und zur Bestimmung der ausgeschiedenen diuretischen Substanz verwandt.

Es konnten zur Erzeugung der Salzdiurese vom Blute aus nur relativ ungiftige Substanzen in Betracht kommen, deren Bestimmung auch in kleinen Harnquantitäten mit hinlänglicher Genauigkeit und Leichtigkeit auszuführen war. Von den Salzen entsprach diesen Anforderungen am besten das Kochsalz, das ja in seiner diuretischen Wirksamkeit unter den Salzen obenan steht. Die Menge des in der Zeiteinheit ausgeschiedenen Kochsalzes wurde durch die titrimetrische Chlorbestimmung nach Volhard Falck ermittelt und zwar wandte ich das modifizierte Verfahren an, das Salkowski (Zeitschrift für physiol. Chemie V) beschrieben hat und für Kaninchen geeignet fand. Der Harn wurde mit Wasser verdünnt (in Messcylindern je nach seiner Menge zur Marke 10—50 aufgefüllt) 4 Cc. Salpetersäure von 1,2 Dichte und 5—10 Cc. Silberlösung hinzugefügt und auf 100 Cc. aufgefüllt; diese Menge wurde filtriert und vom Filtrate 80 Cc. mit Eisenalaunlösung versetzt und mit Rhodanlösung zurücktitriert. Jeder Cc. Silber zeigte 0,01 gr Kochsalz an.

Da die diuretische Wirkung des Zuckers vom Blute

aus völlig der Salzwirkung zu paralellisieren ist, andernseits die intravenöse Injection von Zucker von den Tieren recht gut ertragen wird, und die ausgeschiedene Substanz mit genügender Genauigkeit auch in kleinen Mengen bestimmt werden kann, so wurde eine zweite Versuchsreihe mit intravenöser Injection von Zucker ausgeführt. Die Bestimmung der in der Zeitperiode ausgeschiedenen Zuckermenge geschah durch Titration nach Fehling, wobei bei der geringen Harnmenge mit dem ebenfalls in Messcylindern je nach der Grösse der Ausscheidung zur Marke 20—50 aufgefüllten und daher verdünnten Harn 5—10 Cc. Fehling'scher Lösung titriert wurde.

In einer Tabelle auf Seite 24 sind die Versuche in übersichtlicher Weise zusammengestellt. Für Beurteilung des diuretischen Effekts ist neben den mit der Substanz injicierten Wassermengen und den während des Ablaufs der Diurese bis zur Norm ausgeschiedenen Harnmengen auch die Differenz des in den Versuchen eingeführten und des über die Norm ausgeführten Wassers vermerkt. Man ersieht aus diesen Daten sofort, dass sich auch in meinen Versuchen unter stets gleichen Bedingungen das Kochsalz als bei weitem stärker diuretisch wirksam erwies, als der Zucker. In allen Versuchen mit Kochsalz trat ein wahrer diuretischer Effekt ein; die während der Versuchszeit ausgeschiedene Wassermenge übertrifft in allen Fällen die eingeführte und die aus der normalen Harnsekretion sich ergebende. Anders beim Zucker. Die Menge von 8 gr hat nur bei dem kleinsten der Versuchstiere (in Versuch III) von einem Körpergewicht von 1500 gr eine erhebliche wahre Diurese erzeugt, während dieselbe bei dem etwas grösseren Versuchstiere in Versuch 2 (mit 4 gr Zucker) sehr unwesentlich ist und bei Versuch I (4 gr Zucker) nach einer Versuchsdauer von $2^3/_4$ Stunden sogar noch ein Teil des injicierten Wassers im Organismus zurückgehalten war.

In den Kochsalzversuchen findet sich eine ähnliche Er-

scheinung für das Salz, indem in allen Versuchen nach Ablauf der Diurese doch nicht die ganze injicierte Salzmenge durch die Nieren ausgeschieden war, vielmehr trotz einer so bedeutenden Mehrausscheidung von Wasser muss noch ein Teil des injicierten Salzes in den Geweben geblieben sein, oder andere Ausscheidungswege eingeschlagen haben.

Indem ich mich wieder der Frage nach dem Verhältnis der in der Zeitperiode ausgeschiedenen Wasser und Salzmengen zuwende, gebe ich zunächst meine Versuche in Tabellenform wieder.

Versuche mit Kochsalz.

Erster Versuch.

Männliches Kaninchen: Gewicht 2000.

Um 4^{00} werden 20 Cc. einer 10%igen Kochsalzlösung in die Vena Saphena injiciert. Dauer der Beobachtung 2 Stunden. Von 4^{50} an ist die linke Ureterenkanyle völlig verstopft.

Ordnungszahl.	Bemerkungen.	Zeit.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Ausgeschiedene Kochsalzmenge.	Prozentgehalt der ausgeschiedenen Harnmenge an Kochsalz.
1.	Injection am 4^{00}	4^{20}—30	13,45	0,01243	0,924
2.		4^{30}—40	17,66	0,14000	0,793
3.		4^{40}—50	12,25	0,08137	0,663
4.		4^{50}—5^{00}	4,98	0,03290	0,662
5.		5^{00}—10	2,33	0,01610	0,690
6.		5^{10}—20	1,28	0,01286	1,0
7.		5^{20}—30	4,63	0,03010	0,650
8.		5^{30}—40	1,59	0,01233	0,773
9.		5^{40}—50	2,68	0,01995	0,742
10.		5^{50}—6^{00}	0,86	0,01050	1,220
11.		6^{00}—10	1,80	0,01230	0,697
12.		6^{10}—20	0,38	0,00297	0,763

Zweiter Versuch.

Männliches Kaninchen: Gewicht 2100.

Um $10^{h\ 40-50}$ werden 25 Cc. von $10^{h\ 50-55}$ 15 Cc. einer 10%igen Kochsalzlösung in die Vena jugularis injiciert. — Das Kaninchen befindet sich in Morphinnarkose. Dauer der Beobachtung 3 Stunden 20 Minuten. —

Zwischen 11^{10} und 11^{15} ist die Ureterenkanyle kurze Zeit ausserhalb des linken Ureters.

Um 1^{50} tritt ein vollständiger Stillstand der Harnsekretion ein.

Ordnungszahl.	Bemerkungen.	Zeit.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Ausgeschiedene Kochsalzmenge.	Prozentgehalt des ausgeschiedenen Harns an Kochsalz.
1.		10^{30-40}	0,10	0,002	2,0
2.		10^{40-50}	21,72	0,16	0,72
3.		10^{50-55}	34,79	0,34	0,97
4.		$10^{55-11^{00}}$	10,40	0,11	1,05
5.		11^{00-05}	3,59	0,048	1,33
6.		11^{05-10}	2,13	0,026	1.25
7.		11^{10-15}	4,87	0,04	0,96
8.		11^{15-20}	3,48	0,042	1,04
9.		11^{20-25}	2,12	0,026	1,23
10.		11^{25-30}	2,83	0,03	1,13
11.		11^{30-35}	1,75	0,022	1,28
12.		11^{35-40}	1,63	0,021	1,28
13.		11^{40-50}	2,41	0,037	1,55
14.		$11^{50-12^{00}}$	2,75	0,037	1,76
15.		12^{00-10}	3,46	0,046	1,34
16.		12^{10-20}	4.04	0,045	1,12
17.		12^{20-30}	4,11	0,05	1,27
18.		12^{30-40}	3,06	0,036	1,18
19.		12^{40-50}	0,83	0,009	1,08
20.		$12^{50-1^{50}}$	0,88	0,011	1,35

Dritter Versuch.

Weibliches Kaninchen: Gewicht 1800.

Um 5^{00} bis 5^{10} werden 40 Cc. einer 10%igen Kochsalzlösung in zwei Spritzen in die Vena jugularis injiciert. Das Tier befindet sich in Morphinnarkose. Dauer der Beobachtung 1 Stunde 25 Minuten.

Zwischen 5^{05-10} setzt die Atmung des Tieres etwas aus.

Ordnungszahl.	Bemerkungen.	Zeit.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Ausgeschiedene Kochsalzmenge.	Prozentgehalt des ausgeschiedenen Harns an Kochsalz.
1.		4^{40-50}	0,49	0,0001250	0,0244
2.		4^{50-500}	0,24	0,0012	0,5
3.	erste Spritze.	5^{00-05}	14,63	0,132625	0,9063
4.	zweite Spritze.	5^{05-10}	24,02	0,26375	1,0978
5.		5^{10-15}	10,89	0,12975	1,191
6.		5^{15-20}	9,41	0,1068875	1,134
7.		5^{20-25}	8,17	0,08895	1,087
8.		5^{25-30}	5,49	0,0527	0,8872
9.		5^{30-35}	1,65	0,01881	1,139
10.		5^{35-40}	1,95	0,016775	0,856
11.		5^{40-45}	2,40	0,02505	1,0412
12.		5^{45-50}	2,11	0,02493	1,1805
13.		5^{50-55}	2,29	0,02415	1,052
14.		5^{55-600}	1,40	0,0123375	0,8785
15.		6^{00-05}	0,60	0,00870	1,45

Vierter Versuch.

Weibliches Kaninchen: Gewicht 1900.

Um 5 Uhr 20 Minuten werden 20 Cc. einer 10%igen Kochsalzlösung in die Vena jugularis injiciert.

Um 7^{40} tritt geringere Sekretion im linken Ureter auf. Dauer der Beobachtung 3 Stunden 40 Minuten.

Ordnungszahl.	Bemerkungen.	Zeit.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Ausgeschiedene Kochsalzmenge.	Prozentgehalt des ausgeschiedenen Harns an Kochsalz.
1.	Injection.	5^{20}–25			
2.		5^{30}–35	8,47	0,09687	1,1428
3.		5^{35}–40	7,46	0,088950	1,1916
4.		5^{40}–45	5,09	0,065875	1,2925
5.		5^{45}–50	3,37	0,0495375	1,4688
6.		5^{50}–55	3,06	0,048900	1,59803
7.		5^{55}–6^{00}	2,48	0,039625	1,5564
8.		6^{00}–05	1,69	0,028250	1,66806
9.		6^{05}–10	1,23	0,0129	1,56016
10.		6^{10}–15	0,80	0,01490	1,8625
11.		6^{15}–20	1,09	0,02092	1,9174
12.		6^{20}–25	1,31	0,0252	1,9236
13.		6^{25}–30	1,25	0,02235	1,784
14.		6^{30}–35	1,23	0,0216375	1,75609
15.		6^{35}–40	1,13	0,01875	1,65486
16.		6^{40}–45	1,60	0,026765	1,6687
17.		6^{45}–50	1,53	0,02235	1,4575
18.		6^{50}–55	1,51	0,023775	1,5695
19.		6^{55}–7^{00}	1,64	0,0265	1,5853
20.		7^{00}–10	2,41	0,0338175	1,4024
21.		7^{10}–20	2,17	0,0280875	1,2903
22.		7^{20}–30	1,97	0,02835	1,43705
23.		7^{30}–40	1,40	0,0259500	1,85
24.		7^{40}–50	1,31	0,0202500	1,5419
25.		7^{50}–8^{00}	1,40	0,02235	1,5928
26.		8^{00}–20	2,05	0,027900	1,3609
27.		8^{20}–40	1,62	0,024125	1,4938
28.		8^{40}–9^{00}	1,03	0,015975	1,5436

Die Harnmenge der ersten 10 Minuten während und unmittelbar nach der Injection giengen verloren.

Fünfter Versuch.

Männliches Kaninchen: Gewicht 2500.

Um 4^{35} werden 20 Cc. einer 10%igen Kochsalzlösung in die Vena jugularis injiciert. Das Tier befindet sich in Morphinnarkose. Dauer der Beobachtung 5 Stunden 45 Minuten.

Die Harnmenge, die zwischen 7^{00-10} ausgeschieden, wurde leider verschüttet — ebenso ein geringer Teil der zwischen 9^{10} und ^{20} gesammelten.

Ordnungszahl.	Bemerkungen.	Zeit.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Ausgeschiedene Kochsalzmenge.	Prozentgehalt des ausgeschiedenen Harns an Kochsalz.
1.		3^{45-55}	0,28	0,0085	3,0
2.		3^{55-405}	0,24	0,00416	1,7071
3.		4^{05-25}	0,48	0,0069925	1,4375
4.		4^{25-35}	0,26	0,00542	2,038
5.	Injection.	4^{35-40}	19,15	0,1770	0,923
6.		4^{40-50}	13,35	0,1411875	1,056
7.		4^{50-500}	8,70	0,1053500	1,2108
8.		5^{00-10}	7,86	0,096075	1,2213
9.		5^{10-20}	5,16	0,0646875	1,2519
10.		5^{20-30}	2,29	0,0416625	1,8165
11.		5^{30-40}	1,95	0,0416625	2,0820
12.		5^{40-50}	1,56	0,036225	2,3205
13.		5^{50-600}	1,41	0,041925	2,9716
14.		6^{00-10}	1,05	0,02625	2,4942
15.		6^{10-20}	1,05	0,0326765	3,1047
16.		6^{20-30}	1,03	0,027675	2,8796
17.		6^{30-40}	0,84	0,024150	2,8690
18.		6^{40-50}	0,68	0,022250	3,2647
19.		6^{50-700}	0,60	0,0177	2,95
20.		7^{00-10}			
21.		7^{10-20}	0,50	0,0141375	2,82
22.		7^{20-30}	0,53	0,019185	3,6037
23.		7^{30-40}	0,53	0,019185	3,6037
24.		7^{40-50}	0,42	0,01485	3,5238
25.		7^{50-800}	0,50	0,01485	2,96
26.		8^{00-10}	0,47	0,013425	2,8510
27.		8^{10-20}	0,51	0,01065	2,0784
28.		8^{20-30}	0,52	0,0177	3,4038
29.		8^{30-40}	0,47	0,0112875	2,3829
30.		8^{40-50}	0,55	0,012750	2,3090
31.		8^{50-900}	0,56	0,0156	2,7857
32.		9^{00-10}	0,46	0,008950	1,9343
33.		9^{10-20}	0,42	0,00460	1,0952
34.		9^{20-30}	0,46	0,0070125	1,5217

Versuche mit Zucker.

Erster Versuch.

Männliches Kaninchen: Gewicht 2200.

Um 4^{25-30} werden 4,0 gr Zucker in 40 Cc. Wasser in die Vena jugularis injiciert. Dauer der Beobachtung 3 Stunden.

Ordnungszahl.	Bemerkungen.	Zeit.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Ausgeschiedene Zuckermenge.	Prozentgehalt des ausgeschiedenen Harns an Zucker.
1.		4^{10-20}	0,15		
2.	Injection	4^{20-30}	4,40	0,14	3,4
3.	4^{25-30}	4^{30-35}	4,95	0,19	4,04
4.		4^{35-40}	2,40	0,099	4,16
5.		4^{40-45}	2,13	0,092	4,34
6.		4^{45-50}	2,36	0,112	4,76
7.		$4^{50-5^{00}}$	3,40	0,199	5,88
8.		5^{00-10}	2,14	0,15	7,24
9.		5^{10-20}	2,85	0,199	7,01
10.		5^{20-30}	2,43	0,127	5,24
11.		5^{30-40}	2,13	0,127	5,98
12.		5^{40-50}	1,72	0,112	6,53
13.		$5^{50-6^{00}}$	1,40	0,069	4,99
14.		6^{00-10}	1,37	0,04	3,23
15.		6^{10-40}	2,95	0,10	3,45
16.		$6^{40-7^{10}}$	2,11	0,19	9,47
17.					

Zweiter Versuch.

Weibliches Kaninchen: Gewicht 2000.

Um 4^{20-35} werden 4,0 gr Traubenzucker in 40 Cc. Wasser in die Vena jugularis injiciert. Dauer der Beobachtung 3 Stunden 15 Minuten.

Ordnungszahl.	Bemerkungen.	Zeit.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Ausgeschiedene Zuckermenge.	Prozentgehalt des ausgeschiedenen Harns an Zucker.
1.		4^{00}—10	0,27		
2.		4^{10}—20	0,25		
3.	Injection.	4^{20}—35	15,06	0,18	1,26
4.		4^{35}—50	9,40	0,45	4,79
5.		4^{50}—5^{00}	3,25	0,18	5,69
6.		5^{00}—10	3,45	0,19	5,79
7.		5^{10}—20	2,66	0,15	6,01
8.		5^{20}—30	2,42	0,14	6,14
9.		5^{30}—40	2,23	0,11	5,11
10.		5^{40}—50	1,66	0,08	5,22
11.		5^{50}—6^{00}	1,55	0,07	5,16
12.		6^{00}—15	1,81	0,10	5,63
13.		6^{15}—30	1,65	0,09	5,89
14.		6^{30}—45	1,23	0,03	2,73
15.		6^{45}—7^{15}	1,51	0,04	2,98
16.					

Dritter Versuch.

Männliches Kaninchen: Gewicht 1500.

Um 4 Uhr 21 Minuten werden 8,0 gr Traubenzucker in 40 Cc. Wasser in die Vena jugularis injiciert. Dauer der Beobachtung 3 Stunden 20 Minuten.

Um 5 Uhr 30 Minuten ist vorübergehend der eine Ureter abgeknickt.

Ordnungszahl.	Bemerkungen.	Zeit.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Ausgeschiedene Zuckermenge.	Prozentgehalt der ausgeschiedenen Harnmenge an Zucker.
1.		4^{00}—10	1,12		
2.		4^{10}—20	0,69		
3.		4^{20}—30	35,45	0,73	2,07
4.		4^{30}—40	37,45	0,90	2,41
5.		4^{40}—50	11,90	0,45	3,80
6.		4^{50}—5^{00}	5,45	0,32	5,89

Ordnungszahl.	Bemerkungen.	Zeit.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Ausgeschiedene Zuckermenge.	Prozentgehalt der ausgeschiedenen Harnmenge an Zucker.
7.		5^{60}—10	3,10	0,18	6,12
8.		5^{10}—20	2,88	0,19	6,61
9.		5^{20}—30	1,96	0,15	7,75
10.		5^{30}—40	1,44	0,11	7,81
11.		5^{40}—50	2,63	0,12	4,57
12.		5^{50}—6^{00}	2,41	0,10	4,49
13.		6^{00}—10	2,29	0,06	2,70
14.		6^{10}—20	1,65	0,04	2,66
15.		6^{20}—30	1,48	0,02	1,49
16.		6^{30}—40	1,32	0,05	4,20
17.		6^{40}—50	1,20	0,05	4,62
18.		6^{50}—7^{00}	1,13	0,03	2,73
19.		7^{00}—10	0,93	0,04	4,83
20.		7^{10}—20	0,97	0,05	5,21

Übersichtstabelle der Versuche.

Ordnungszahl.	Körpergewicht.	Eingeführtes Kochsalz oder Zucker.	Wasserzufuhr.	Ausgeschiedene Kochsalz- od. Zuckermenge.	Ausgeschieden in Proz. d. eingeführten Kochsalzes oder Zuckers.	Ausgeschiedene Harnmenge.	Überschuss an ausgeschiedenem Wasser.	Dauer des Versuches von der Injection an.
				1. Kochsalzversuche.				
1.	2000	2,0	20,0	0,38381	9,59	—	—	2 St. 20 M.
2.	2100	4,0	40,0	1,136	28,4	108,95	68,95	3 St. 10 M.
3.	1800	4,0	40,0	0,905415	22,635	82,6875	42,6875	1 St. 5 M.
4.	1900	2,0	20,0	0,88086	22,02	—	—	3 St. 40 M.
5.	2500	2,0	20,0	1,0808465	27,02	66,746	46,746	4 St. 55 M.
				2. Traubenzuckerversuche.				
1.	2200	4,0	40,0	1,946	48,65	36,265	(−3,735)	2 St. 45 M.
2.	2000	4,0	40,0	1,81	45,25	43,330	3,33	2 St. 55 M.
3.	1500	8,0	40,0	3,59	89,75	99,35	59,35	3 St.

Die Resultate, die sich für die Salzdiurese aus den vorliegenden Versuchen ergeben, lassen sich am besten in Form von Curven veranschaulichen. Von den Curven, die unter einander gut übereinstimmenden Verlauf zeigen, sind die Versuche 1, 2, 5 mit Kochsalz und 1, 2 und 3 mit Zucker wiedergegeben.

Auf den Abscissen sind hierbei immer Zeitperioden von je 5 Minuten aufgetragen. Die ausgeschiedenen Harnmengen sind auf den Ordinaten normal oder 10mal vergrössert, die Menge der ausgeschiedenen Substanz in den Zuckerversuchen 100mal, beim Kochsalz 1000mal vergrössert aufgetragen und endlich der aus den Bestimmungen sich ergebende Prozentgehalt in allen Versuchen 10mal vergrössert durch eine schraffierte Linie veranschaulicht.

Die Einteilung der Ordinaten bedeuten die Gramme der ausgeschiedenen Mengen und zwar je nach der Vergrösserung der Curve 1,0; 0,1; 0,01; 0,001 u. s. f. Hat sich das Aufsammeln der einzelnen Harnmengen in demselben Versuche über 5 Minuten, also auf 10, 15 oder 20 Minuten erstreckt, so wurde das Ergebnis auf 5 Minuten ausgerechnet und dieses für die entsprechende Zeit aufgetragen.

Was ergiebt nun die gleichzeitige Bestimmung der Diurese und die Menge der in der Zeiteinheit ausgeschiedenen diuretischen Substanzen?

Man erhält aus den Versuchen für das Verhalten der Wasserausscheidung und Salzausscheidung ein klares Bild.

Die Thatsachen lassen sich kurz in folgenden Sätzen zusammenfassen.

1. Die Curven der absoluten Wasser- und Salz- oder Zuckermengen, die in der gleichen Zeitperiode während des Ablaufs die Diurese ausgeschieden werden, verlaufen in allen Fällen paralell.

2. Die fast völlig paralellen Curven zeigen insofern in

sämtlichen Versuchen eine typische Gestalt, als nach einem sehr steilen Anstieg ein steiler Abfall folgt; bald darauf erhebt sich die Curve zu einem zweiten steilen, aber nicht mehr dieselbe Höhe erreichenden Anstieg und fällt von demselben allmählig unter verschiedenen kleineren Erhebungen zur Norm ab. Die Frage nach der Ursache dieser sekundären Erhebungen der Curve muss bis auf weiteres offen bleiben. Den ersten steilen Anstieg, der entweder während der Injection, oder bald nach derselben beginnt, könnte man versucht sein, neben der maximalen Überschwemmung des Blutes mit fremden Bestandteilen auch auf eine Steigerung des Blutdruckes zu beziehen und den darauf folgenden Abfall aus einer folgenden Blutdrucksenkung zu erklären.

Da aber der Blutdruck nach einer Salzinjection im weiteren Verlauf erfahrungsgemäss keinerlei erhebliche Schwankungen darbietet, so können die weiteren sekundären Gipfel der Curven jedenfalls nicht auf das Verhalten des Blutdrucks zurückgeführt werden. Ob dieselben aber etwa parallelen Schwankungen des Salzgehaltes im Blute ihre Existenz verdanken, kann aus den vorliegenden Versuchen nicht entschieden werden, da nach der Anordnung derselben eine gleichzeitige Bestimmung des Salzgehaltes im Blute ausgeschlossen war.

3. Während die Curven der absoluten Wasser- und Salzmengen paralell gehen, zeigt die Curve des relativen Salzgehaltes grosse Unregelmässigkeit, d. h. wenn auch die ausgeschiedenen Salzmengen mit den Wassermengen steigen und fallen, so ändert sich die Absonderungsgeschwindigkeit des Salzes keineswegs immer in demselben Maasse, wie die des Wassers, so dass der Prozentgehalt des Harns an Salz oder Zucker bald ansteigt, bald abfällt. Insbesondere ist hervorzuheben, dass auch bei abnehmender Diurese ein Abfall des prozentischen Gehaltes stattfinden kann, ein Verhalten, das dem des Harnstoffs in den oben erwähnten Versuchen ähnlich ist.

4. Das Verhalten der während des Ablaufs der Salzdiurese ausgeschiedenen Wasser- und Salzmengen gleicht vollkommen dem des Harnstoffs unter verschiedenen Bedingungen der Harnsekretion. Dort wie hier findet ein Paralellismus der absoluten ausgeschiedenen Mengen statt, während sich die Absonderungsgeschwindigkeit nicht in demselben Maasse ändert und der Prozentgehalt demnach ein sehr wechselndes Verhalten zeigt.

So gesetzmässig sich der Ablauf der Wasser- und Salzausscheidung in den Versuchen durch die stets gleiche Gestalt der Curve erweist, so kann dennoch für die Eingangs für die Salzdiurese aufgeworfenen Fragen keine Entscheidung erhofft werden. Während der Paralellismus der Wasser- und Salzausscheidung für einen rein physikalischen Vorgang spricht, lassen sich die Erscheinungen in dem wechselnden Prozentgehalte besser mit der Vorstellung eines physiologischen Reizes für sekretorische Elemente der Nieren in Einklang bringen. Dennoch dürften die Versuche für die Beschreibung der Salzdiurese nicht wertlos sein.

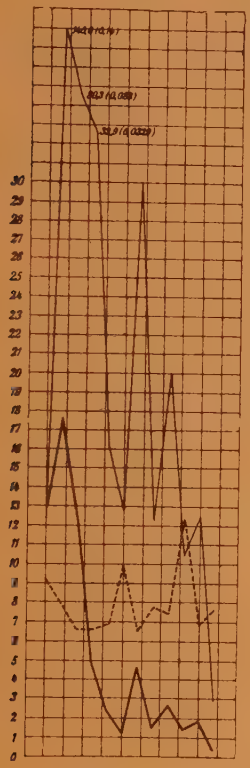
Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. von Schroeder, spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Übernahme des Referats, ganz besonders aber Herrn Dr. Gottlieb für die liebenswürdige Unterstützung, die er mir jeder Zeit während deren Bearbeitung zukommen liess, meinen aufrichtigsten Dank aus.

Litteratur.

1. von Limbeck, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. XXV 1889.
2. Hermann, Handbuch der Physiologie V. 1883.
3. Grützner, Pflügers Archiv B. XI.
4. v. Sobiranski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. XXXV. 1895.
5. Schmiedeberg.
6. Heidenhain, Pflügers Archiv B. XLIX. 1891.
7. Hirschmann.
8. v. Brasol Du Bois-Reymond Archiv. 1884.
9. Nussbaum, Pflügers Archiv. B. XVI; XVII. 1878.
10. Forster, Zeitschrift für Biologie. B. XI. 1875.
11. Ph. Falk-Limpert, Virchow's Archiv. B. IX. 1856.
12. F. Weyert, Verteilung des dem Blute zugeführten Zuckers auf einige Körpersäfte. Ing.-Diss. Dorpat 1890 Z. 13889.
13. Renatus Kessler, Versuche über die Wirkung einiger Diuretica. In.-Diss. Dorpat 1877.
14. A. Raphael, Arbeiten d. Pharm. Inst. z. Dorpat. R. Kobert 1874.

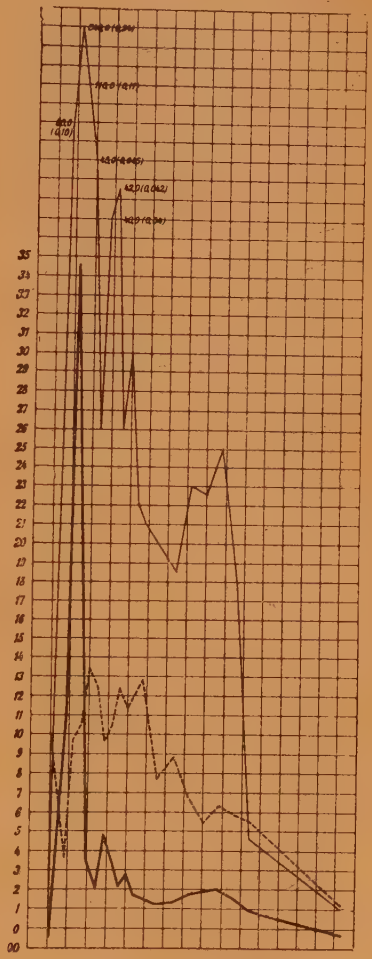
Erster Kochsalzversuch.

— Harnmenge normal.
–– Kochsalz 1000,0 } mal vergr.
····· Proz.-Gehalt 10,0 } aufgetr.

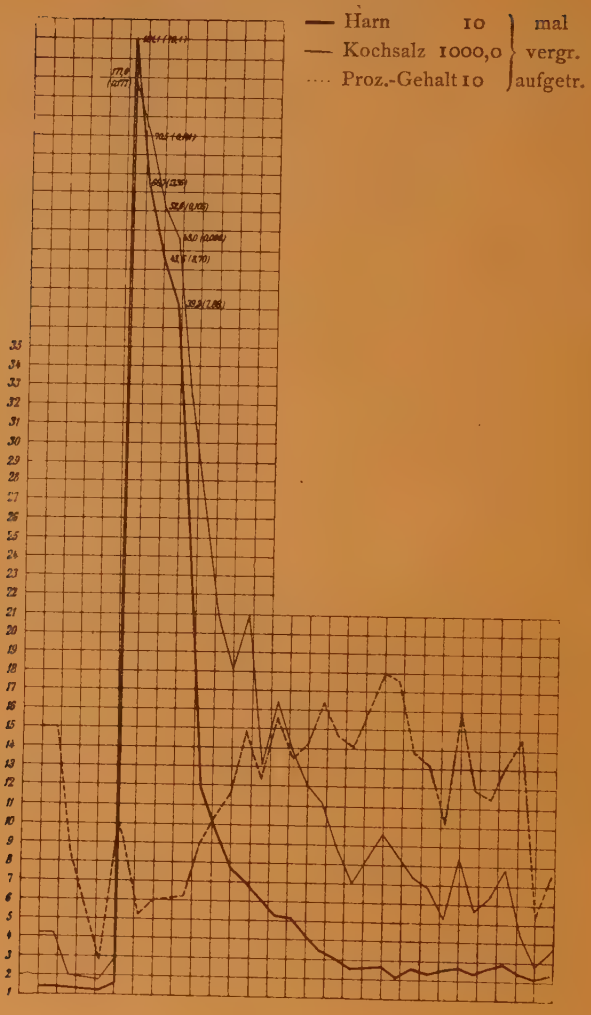


Zweiter Kochsalzversuch.

— Harnmenge normal.
–– Kochsalz 1000,0 } mal vergr.
····· Proz.-Gehalt 10,0 } aufgetr.

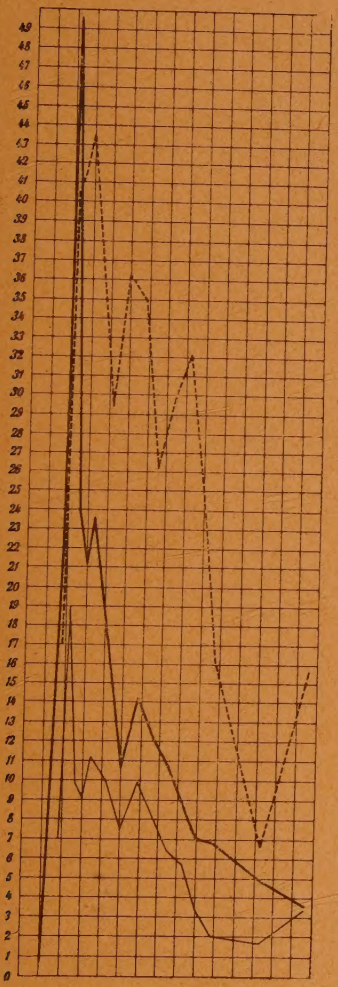


Fünfter Kochsalzversuch.



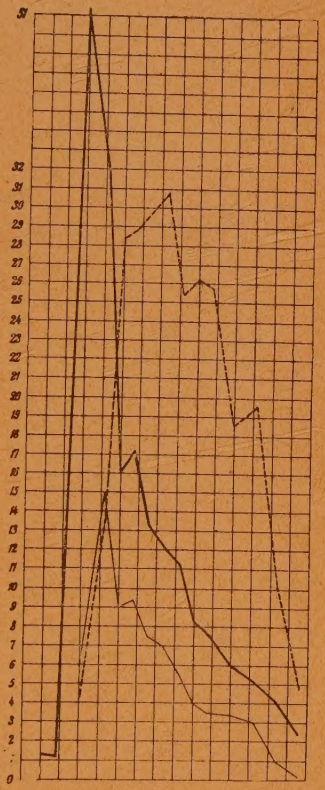
Erster Traubenzuckerversuch.

— Harn 10,0
— Zucker 100,0
~~~ Proz.-Gehalt 10,0
} mal vergr. aufgetragen.



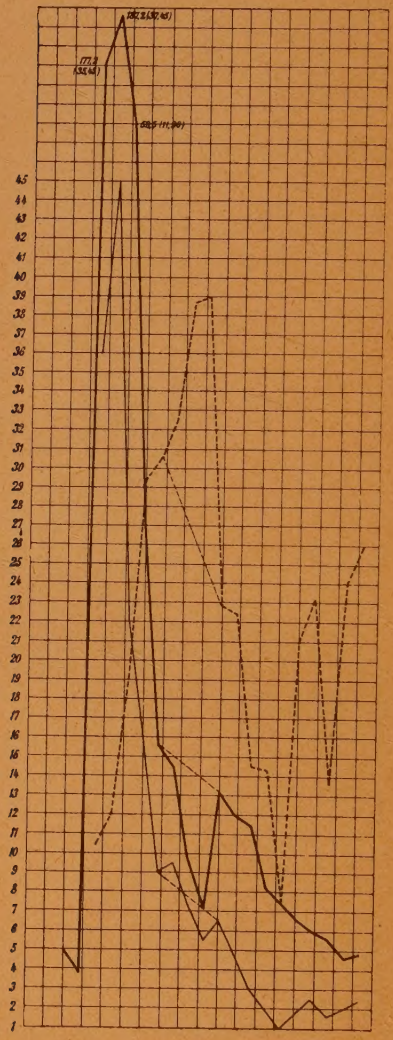
Zweiter Traubenzuckerversuch.

— Harn 10,0
— Zucker 100,0
~~~ Proz.-Gehalt 10,0
} mal vergr. aufgetragen.



Dritter Traubenzuckerversuch.

— Harn 10,0
—— Zucker 100,0 } mal vergr. aufgetr.
~~~ Proz.-Gehalt 10,0


~~~